

Références

- Bouifraden, S., El Hadrami, M., Lavergne, J.-P. & Viallefont, P. (1993). *Synth. Commun.* **23**, 2559–2562.
- Chiaroni, A., Riche, C., Bouifraden, S., Ittobane, N., Lavergne, J.-P. & Viallefont, P. (1994). *Acta Cryst.* **C50**, 110–112.
- Enraf–Nonius (1989). *CAD-4 Software*. Version 5.0. Enraf–Nonius, Delft, Les Pays-Bas.
- Johnson, C. K. (1965). *ORTEP*. Rapport ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
- Riche, C. (1983). *R3M. Représentation et Manipulation de Modèles Moléculaires*. Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, France.
- Riche, C. (1989). *NONIUS. Logiciel de Réduction des Données Cristallographiques pour un Diffractomètre CAD-4 Nonius*. Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, France.
- Riche, C. (1992). *ACTACIF. Logiciel de Préparation des Fichiers CIF*. Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, France.
- Sheldrick, G. M. (1976). *SHELX76. Program for Crystal Structure Determination*. Université de Cambridge, Angleterre.
- Sheldrick, G. M. (1985). *SHELXS86. Program for the Solution of Crystal Structures*. Université de Göttingen, Allemagne.

Acta Cryst. (1997). **C53**, 459–461

Méthyl *N*-[(2*R*,5*S*)-1-*N*-Benzyl-5-méthoxy-carbonylprolyl]-(*S*)-phénylalaninate

ANGÈLE CHIARONI,^a CLAUDE RICHE,^a TOURIA ZAIR,^b
FARHATE GUENOUN,^b RENÉ LAZARO^c ET PHILIPPE
VIALLEFONT^c

^aInstitut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS,
91198 Gif sur Yvette CEDEX, France, ^bFaculté des
Sciences de Meknès, Maroc, et ^cLaboratoire des Amino-
acides, Peptides et Protéines, URA CNRS 468, Université
Montpellier II, 34095 Montpellier CEDEX 2, France.
E-mail: clauderiche@icsn.cnrs-gif.fr

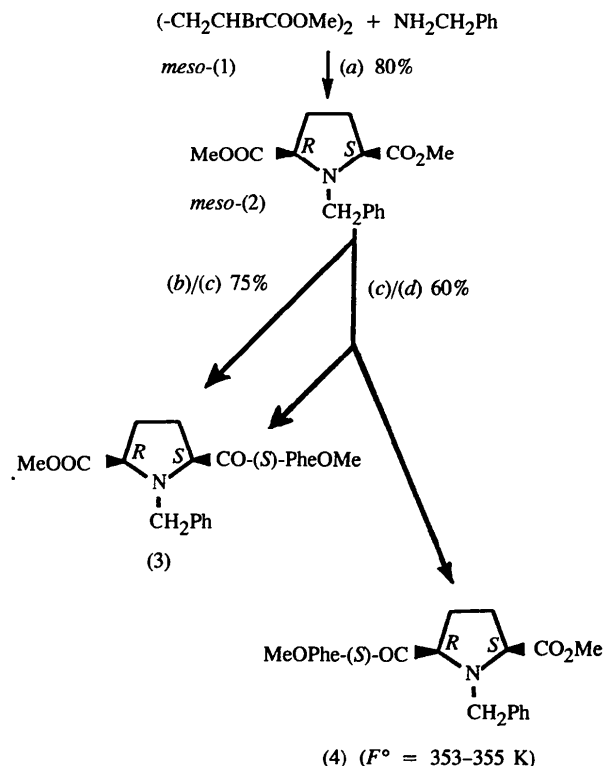
(Reçu le 26 juin 1996, accepté le 25 novembre 1996)

Abstract

In order to prepare new chiral auxiliaries useful in developing a new method of synthesis of optically pure amines or β -amino acids, an unsymmetric derivative of pyrrolidine has been obtained, methyl 2-[(2*R*,5*S*)-(1-benzyl-5-methoxypyrrolidin-2-yl)carbonyl-(*S*)-amino]-3-phenylpropanoate, C₂₄H₂₈N₂O₅. This has been crystallized and subjected to X-ray analysis in order to ascertain the absolute configuration of the two asymmetric C atoms of the ring. The five-membered ring is half-chair shaped. An intramolecular hydrogen bond links the amino N atom of the phenylalanine group to the carbonyl of the 5-methoxycarbonyl group.

Commentaire

Dans le but de mettre au point de nouvelles copules chirales de type α -amino amine servant in fine à la préparation de composés aminés optiquement purs par transfert asymétrique d'amine (Matsumura & Tomita, 1994), nous avons synthétisé un intermédiaire clé (4) à partir du composé *méso*-(2) aisément accessible par condensation de la benzylamine sur le diméthyl-dibromoadipate *méso*-(1) (Blackman & Baltzly, 1961). L'hydrolyse énantiosélective de (2) suivie du couplage peptidique avec le (*S*)-PheOMe conduit uniquement au produit (3) alors que la monosaponification par voie chimique suivie du même couplage fournit un mélange des deux diastéréoisomères [(3) et (4)] qui a pu être résolu par cristallisation fractionnée dans l'éther éthylique. L'analyse de (4) par la diffraction des rayons X a permis d'attribuer la configuration *R* et *S* respectivement aux carbones α carboxyliques C2 et C5 de l'hétérocycle (Fig. 1).



- (a) Benzène, reflux, 8 h;
(b) PLE, acétone/tampon phosphate pH 8, 3 h, 303 K;
(c) KOH, 1 eq. dioxanne/eau, 12 h, 293 K;
(d) (*S*)-HPheOMe (1 eq.), DCC/HOBt, CH₂Cl₂, 12 h, 293 K.

Le cycle pyrrolidinique est dans une conformation demi-chaire. On observe une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'atome d'azote de la phénylalanine

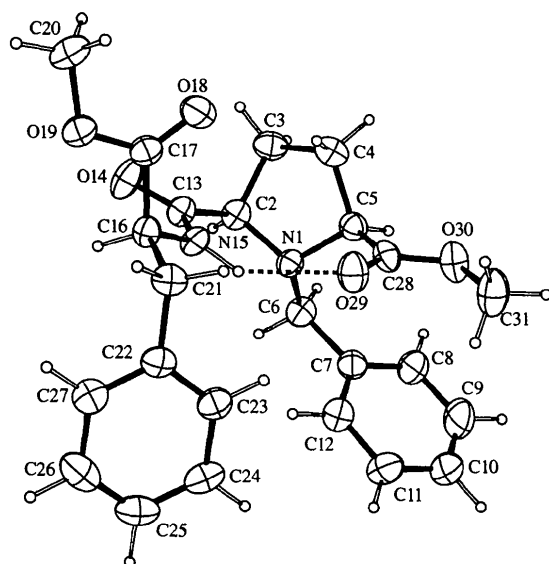


Fig. 1. Vue en perspective de (4). Les ellipsoïdes sont tracés au niveau de probabilité de 30%. La liaison hydrogène intramoléculaire est représentée en pointillés.

$S = 1,09$
1797 réflexions
280 paramètres
Paramètres des atomes
d'hydrogène en position
théorique
 $w = 1/[\sigma^2(F) + 0,0098F^2]$

Pas de correction
d'extinction
Facteurs de diffusion des
International Tables for
X-ray Crystallography
(Vol. IV)

Tableau 1. Paramètres géométriques (Å, °)

N1—C2	1,475 (6)	N15—C16	1,435 (6)
N1—C5	1,475 (6)	C16—C17	1,537 (7)
N1—C6	1,467 (6)	C16—C21	1,542 (7)
C2—C3	1,541 (8)	C17—O18	1,175 (6)
C2—C13	1,510 (7)	C17—O19	1,323 (6)
C3—C4	1,547 (8)	O19—C20	1,449 (7)
C4—C5	1,532 (8)	C21—C22	1,527 (8)
C5—C28	1,510 (7)	C22—C23	1,377 (8)
C6—C7	1,505 (8)	C22—C27	1,376 (8)
C7—C8	1,373 (8)	C23—C24	1,390 (8)
C7—C12	1,382 (9)	C24—C25	1,362 (10)
C8—C9	1,395 (13)	C25—C26	1,364 (12)
C9—C10	1,345 (15)	C26—C27	1,393 (10)
C10—C11	1,384 (11)	C28—O29	1,221 (6)
C11—C12	1,386 (11)	C28—O30	1,301 (6)
C13—O14	1,243 (7)	O30—C31	1,446 (8)
C13—N15	1,339 (6)		
C2—N1—C5	109,3 (4)	O14—C13—N15	122,2 (5)
C2—N1—C6	114,4 (4)	C13—N15—C16	120,9 (4)
C5—N1—C6	112,9 (4)	N15—C16—C17	110,6 (4)
N1—C2—C3	106,2 (4)	N15—C16—C21	111,6 (4)
N1—C2—C13	112,4 (4)	C17—C16—C21	108,1 (4)
C3—C2—C13	110,4 (4)	C16—C17—O18	124,5 (5)
C2—C3—C4	101,0 (4)	C16—C17—O19	110,7 (4)
C3—C4—C5	103,5 (4)	O18—C17—O19	124,7 (5)
N1—C5—C4	105,3 (4)	C17—O19—C20	117,0 (5)
N1—C5—C28	110,2 (4)	C16—C21—C22	111,2 (4)
C4—C5—C28	112,0 (4)	C21—C22—C23	121,6 (5)
N1—C6—C7	112,1 (4)	C21—C22—C27	120,4 (5)
C6—C7—C8	122,4 (5)	C23—C22—C27	118,0 (5)
C6—C7—C12	120,1 (5)	C22—C23—C24	121,3 (5)
C8—C7—C12	117,5 (6)	C23—C24—C25	119,8 (6)
C7—C8—C9	120,9 (7)	C24—C25—C26	120,0 (7)
C8—C9—C10	120,9 (9)	C25—C26—C27	120,2 (7)
C9—C10—C11	119,6 (8)	C22—C27—C26	120,7 (6)
C10—C11—C12	119,4 (7)	C5—C28—O29	123,5 (5)
C7—C12—C11	121,7 (6)	C5—C28—O30	113,6 (4)
C2—C13—O14	120,2 (4)	O29—C28—O30	122,9 (5)
C2—C13—N15	117,5 (4)	C28—O30—C31	116,2 (5)
N1—C2—C3—C4	−32,2 (5)	C2—C13—N15—C16	170,4 (6)
C2—C3—C4—C5	37,9 (5)	C13—N15—C16—C17	−65,4 (5)
C3—C4—C5—N1	−30,5 (5)	C13—N15—C16—C21	174,3 (6)
C4—C5—N1—C2	10,3 (4)	N15—C16—C17—O18	148,4 (5)
C5—N1—C2—C3	14,2 (4)	N15—C16—C21—C22	−68,0 (5)
C2—N1—C6—C7	−174,4 (6)	C16—C17—O19—C20	178,7 (6)
C5—N1—C6—C7	59,8 (5)	C16—C21—C22—C23	93,2 (5)
N1—C6—C7—C8	−110,8 (6)	N1—C5—C28—O30	138,6 (6)
N1—C2—C13—N15	13,6 (4)	C5—C28—O30—C31	−179,3 (7)
C3—C2—C13—N15	−104,7 (5)		

Les facteurs de déplacement des atomes d'hydrogène sont égaux à 1,1 fois ceux de l'atome porteur.

Collection des données: *CAD-4 Software* (Enraf-Nonius, 1989). Réduction des données: *NONIUS* (Riche, 1989). Programme(s) pour la solution de la structure: *SHELXS86* (Sheldrick, 1985). Programme(s) pour l'affinement de la structure: *SHELXL76* (Sheldrick, 1976). Graphisme moléculaire: *R3M* (Riche, 1983) *ORTEP* (Johnson, 1965). Logiciel utilisé pour préparer le matériel pour publication: *ACTACIF* (Riche, 1992).

et l'atome d'oxygène du carbonyle en C5 dont les caractéristiques sont: N15—H··O29 3,087 (6), H··O29 2,22 Å et N—H··O29 144°.

Partie expérimentale

Données cristallines

C₂₄H₂₈N₂O₅

$M_r = 424,50$

Orthorhombique

$P2_12_12_1$

$a = 7,473 (2) \text{ Å}$

$b = 13,971 (6) \text{ Å}$

$c = 21,769 (11) \text{ Å}$

$V = 2272,8 (16) \text{ Å}^3$

$Z = 4$

$D_x = 1,24 \text{ Mg m}^{-3}$

Cu $K\alpha$ radiation

$\lambda = 1,5418 \text{ Å}$

Paramètres de la maille à l'aide de 25 réflexions

$\theta = 14,2\text{--}18,4^\circ$

$\mu = 0,67 \text{ mm}^{-1}$

$T = 293 \text{ K}$

Prisme

$0,40 \times 0,20 \times 0,12 \text{ mm}$

Incolore

Collection des données

Diffractomètre Nonius

CAD-4

Balayage $\theta/2\theta$

Pas de correction

d'absorption

2944 réflexions mesurées

2158 réflexions

indépendantes

1826 réflexions avec

$I > 3\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0,069$

$\theta_{\text{max}} = 67^\circ$

$h = -6 \rightarrow 8$

$k = 0 \rightarrow 14$

$l = 0 \rightarrow 25$

3 réflexions de référence

fréquence: 120 min

variation d'intensité: néant

Affinement

Affinement à partir des F

$R = 0,075$

$wR = 0,107$

$(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0,02$

$\Delta\rho_{\text{max}} = 0,27 \text{ e Å}^{-3}$

$\Delta\rho_{\text{min}} = -0,27 \text{ e Å}^{-3}$

Les listes des coordonnées des atomes, des facteurs d'agitation thermique anisotrope, des facteurs de structure et des distances et angles ont été déposées au dépôt d'archives de l'UICr (Référence: PA1246). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Managing Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Références

- Blackman, S. W. & Baltzly, R. (1961). *J. Org. Chem.* **26**, 2750–2755.
 Enraf–Nonius (1989). *CAD-4 Software*. Version 5.0. Enraf–Nonius, Delft, Les Pays-Bas.
 Johnson, C. K. (1965). *ORTEP*. Rapport ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EU.
 Matsumura, Y. & Tomita, T. (1994). *Tetrahedron Lett.* **35**, 3737–3740.
 Riche, C. (1983). *R3M. Représentation et Manipulation de Modèles Moléculaires*. Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, France.
 Riche, C. (1989). *NONIUS. Logiciel de Réduction des Données Cristallographiques pour un Diffractomètre Nonius CAD-4*. Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, France.
 Riche, C. (1992). *ACTACIF. Logiciel de Préparation des Fichiers CIF*. Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, France.
 Sheldrick, G. M. (1976). *SHELX76. Program for Crystal Structure Determination*. Université de Cambridge, Angleterre.
 Sheldrick, G. M. (1985). *SHELXS86. Program for the Solution of Crystal Structures*. Université de Göttingen, Allemagne.

Acta Cryst. (1997). **C53**, 461–463

(*N*-Hydroxy-2-méthylpyrrolidin-2-yl)-phosphonate de Diéthyle

STEPHANE BARBATI,^a DIDIER SIRI,^a PAUL TORDO^a ET
 JEAN-PIERRE REBOUL^b

^aUniversité de Provence, CNRS URA 1412, *Structure et Réactivité des espèces paramagnétiques*, Avenue Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille CEDEX 20, France, and ^bGroupe d'Enseignement et de Recherche en Chimie Thérapeutique, Organique et Physique, Faculté de Pharmacie, 27 boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille CEDEX 5, France. E-mail: siri@srepir2.univ-mrs.fr

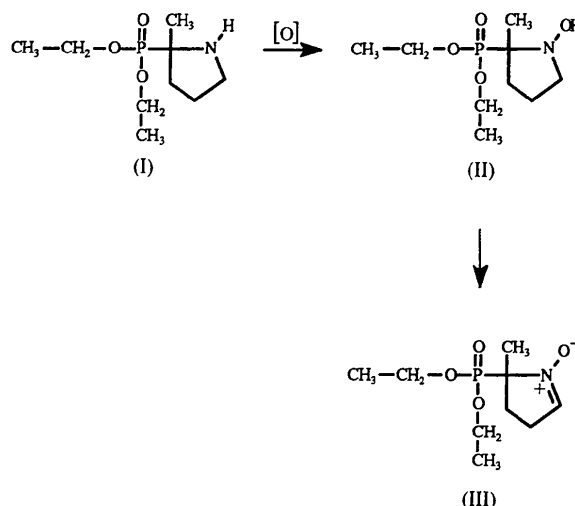
(Reçu le 22 mars 1996, accepté le 21 novembre 1996)

Abstract

Diethyl (*N*-hydroxy-2-méthylpyrrolidin-2-yl)phosphonate, C₉H₂₀NO₄P, (II), was isolated as colourless crystals during the oxidation of diethyl (2-méthylpyrrolidin-2-yl)phosphonate, (I), with dimethyldioxirane. Compound (II) is the first example of an *N*-hydroxypyrrolidine ring bearing a β -phosphorus substituent. The crystal structure analysis reported here was undertaken in order to determine the hybridization state (*sp*³) of the N atom in its hydroxylamine form.

Commentaire

Dans de précédents articles (Roubaud, Le Moigne, Mercier & Tordo, 1994; Roubaud, Bliet, Lauricella, Vila, Siri & Tordo, 1997), la synthèse d'une nouvelle série de pyrrolidines β -phosphorées a été décrite. Ces composés sont d'importants précurseurs permettant l'accès aux acides aminophosphoniques correspondants (Subotkowski, Tyka & Mastalerz, 1980) ainsi qu'aux nitrones du type pyrroline *N*-oxyde. C'est ainsi que l'oxydation de (I) conduit à la nitronne (III) via l'hydroxylamine (II). L'utilisation de (III) dans des expériences de 'spin trapping' a montré que cette nitronne était un excellent piège des radicaux centrés sur l'oxygène aussi bien en milieu organique que dans les milieux biologiques (Fréjaville, Karoui, Tuccio, Le Moigne, Culcasi, Piétri, Lauricella & Tordo, 1995).



Divers oxydants ont été utilisés pour réaliser le passage (I) $\rightarrow$ (III) et l'utilisation d'un équivalent de dimethyldioxirane (Barbati, Clément, Fréjaville, Bouteiller & Tordo, 1997) a permis d'isoler le composé (II) sous forme de cristaux incolores alors que (I) et (III) sont obtenus sous forme d'huiles. (II) constitue le premier exemple comportant un groupement phosphonate en β de l'atome d'azote. La structure de l'hydroxylamine (II) fait l'objet de notre étude cristallographique. Elle permet de décrire la géométrie de l'atome d'azote et celle du groupement phosphonate afin d'appréhender des conformations privilégiées envisageables à l'état liquide.

La Fig. 1 est une vue de la molécule (II) avec la numérotation adoptée. Les atomes C1/C2/C3/N, P/O2/C6/C61, P/O3/C7/C71 et C1/P/O3/C7/C71/N ont permis de définir respectivement les plans moyens A, B, C et D. La valeur du déplacement maximum des atomes à leur plan moyen, respectivement de 0,026 (4) Å avec un $\chi^2 = 99,838$ pour A, de 0,111 (3) Å avec un $\chi^2 = 8939,478$ pour B, de 0,055 (3) Å avec un $\chi^2 = 1555,24$